

# Üriner Sistem Enfeksiyonu Etkeni *Escherichia coli* İzolatlarının Çeşitli Antibiyotiklere Direnç Oranlarının Değerlendirilmesi

## *Evaluation of Resistance Rates of Escherichia coli Isolates of Urinary Tract Infection to Various Antibiotics*

Fatma Avcıoğlu<sup>✉</sup>, Mustafa Behçet<sup>✉</sup>

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

### Öz

**Amaç:** Hem dünyada hem de ülkemizde *Escherichia coli* üriner sistem enfeksiyonlarının en sık nedenidir. Gelişen bakteriyel direnç mekanizmaları bu enfeksiyonların tedavisini de kısıtlamaktadır. Tedavide kullanılacak antibiyotiklerin doğru bir antibiyotik duyarlılık testi sonucuna göre belirlenmesi gelişen antibiyotik direncini kontrol altına almakta büyük önem taşımaktadır. Hastanemizde görülen üriner sistem enfeksiyonları etkeni olan *E. coli* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının ve direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 01.01.2018-01.11.2019 tarihleri arasında, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu ön tanısı ile gönderilen idrar örnekleri hastane arşivinden retrospektif olarak incelenmiştir. İdrar kültür örneklerinde üreme saptanan örneklerin bakteri tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılıklarının tespitinde tam otomatize cihaz (Vitek 2, bioMérieux, Fransa) kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) 2018 standartlarına uygun olarak minimal inhibitör konsantrasyonlarına göre yorumlanmıştır.

**Bulgular:** Toplam 22.774 idrar örneğinden 1.962'sinde (%9) üreme saptanmıştır. Bunlardan 1.466'sı (%75) *E. coli* olarak tanımlanmıştır. İzolatların antibiyotik dirençleri incelendiğinde, %81'inde ampisilin, %18'inde gentamisin, %40'ında trimetoprim-sülfametoksazol, %4'ünde nitrofurantoin, %4'ünde fosfomisin, %46'sında amoksisilin-klavulanik asit, %42'sinde sefiksim, %41'inde siprofloksasin, %5'inde amikasin, %2'sinde imipenem direnci saptanmıştır.

**Sonuç:** Bu çalışmada, etkeni *E. coli* olan üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde ampirik olarak ampisilin, amoksisilin klavulanik asit antibiyotiklerinin kullanımının uygun olmayacağı, fosfomisin, nitrofurantoin antibiyotiklerinin tercih edilmesinin daha uygun olacağı anlaşılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** *Escherichia coli*, antibiyotik, direnç, üriner sistem enfeksiyonları

### ABSTRACT

**Objective:** *Escherichia coli* is the most common cause of urinary tract infections both in the world and in our country. Increase in bacterial resistance mechanisms also limit the treatment of these infections. Selection of antibiotics to be used according to an accurate antibiotic susceptibility test result is of great importance in control of antibiotic resistance. We aimed to determine the susceptibility and resistance in *E. coli*, which is one of the pathogens in urinary tract infection in our hospital, to various antibiotics.

**Method:** Between 01.01.2018-01.11.2019, urine samples obtained from patients with an uncomplicated diagnosis of urinary tract infections, sent to the microbiology laboratory of our hospital, were analyzed retrospectively through the hospital archive. Fully automated device (Vitek2, bioMérieux, France) was used to identify bacteria in the urine culture and to determine antibiotic susceptibilities. Antibiotic susceptibility tests results were interpreted according to minimal inhibitory concentrations in accordance with the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) 2018 standards.

**Results:** Out of a total of 22,774 urine samples, reproduction was detected in 1,962 (9%). Of these, 1466 (75%) were identified as *E. coli*. The analysis of the antibiotic susceptibility test results have indicated that isolates were resistant to ampicillin in 81%, gentamicin in 18%, trimethoprim-sulfamethoxazole in 40%, nitrofurantoin in 4%, phosphomycin in 4%, amoxicillin-clavulanic acid in 46%, cefixime in 42%, ciprofloxacin in 41%, amikacin in 5%, imipenem in 2%.

**Conclusion:** In this study, it was understood that the use of ampicillin, amoxicillin clavulanic acid would not be appropriate, and phosphomycin and nitrofurantoin would be more appropriate in the treatment of urinary tract infections with the effect of *E. coli*.

**Keywords:** *Escherichia coli*, antibiotic, resistance, urinary tract infection

**Alındığı tarih / Received:**  
10.02.2020 / 10. February.2020

**Kabul tarihi / Accepted:**  
20.04.2020 / 20. April.2020

**Yayın tarihi / Publication date:**  
30.09.2020 / 30. September.2020

### ORCID Kayıtları

F. Avcıoğlu 0000-0002-6011-7775  
M. Behçet 0000-0002-5676-6983

✉ fatmaavcioglu@yahoo.com.tr

**Atf:** Avcıoğlu F ve Behçet M. Üriner sistem enfeksiyonu etkeni *Escherichia coli* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarının değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2020;50(3):172-7.

© Telif hakkı Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Turkish Society of Microbiology. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY)

## GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) tanımı üriner sistemde bir ve/veya daha fazla bakterinin enfeksiyonu olarak bilinmektedir. Gelişen teknolojik laboratuvar tanı metotları (16S rRNA sekanslaması) ile idrarın da flora bakterilerini içerdiği bilinmektedir<sup>(1)</sup>. ÜSE'leri aynı zamanda anatomik lokalizasyon (alt; sistit, üst; pyelonefrit) ve klinik prezentasyona (komplike, komplike olmayan) göre de sınıflandırılabilirler<sup>(2)</sup>.

Hem dünyada hem de ülkemizde *Escherichia coli* ÜSE'lerin en sık görülen nedenidir<sup>(3)</sup>. *E. coli* bakterileri birçok farklı enfeksiyonda da etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Gelişen bakteriyel direnç mekanizmaları bu enfeksiyonların tedavisini de kısıtlamaktadır. Tedavide kullanılacak antibiyotiklerin doğru bir antibiyotik duyarlılık testi sonucuna göre belirlenmesi gelişen antibiyotik direncini kontrol altına almakta büyük önem taşımaktadır<sup>(4)</sup>. İdrar kültüründe *E. coli* üremesi olan örneklerde antibiyotiklere karşı direnç oranlarının belirlenmesi klinisyen tarafından seçilecek doğru antibiyotiğe yol gösterici olmaktadır. Doğru tedavi hastaların hastanede kalış sürelerinin azalmasına, tedavi maliyetlerinin düşmesine, morbidite ve mortalite oranlarının azalmasına da neden olmaktadır<sup>(5)</sup>.

Bu çalışmada, hastanemizde görülen ÜSE etkeni olan *E. coli* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının ve direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2019/332 karar numarasıyla etik kurul onayı verilmiştir. 01.01.2018-01.11.2019 tarihleri arasında, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na komplike olmayan ÜSE ön tanısı ile gönderilen idrar örnekleri hastane arşivinden retrospektif olarak taranmıştır. Yineleyen hasta sonuçlarından yalnızca

bir tanesi çalışmaya dâhil edilmiştir. Toplamda üreme sonucu *E. coli* olarak belirlenen 1.466 idrar örneği incelenmiştir. İdrar örnekleri %5 koyun kanlı agar (RTA, Türkiye) ve Eosin-Methylene Blue (RTA, Türkiye) agar besiyerlerine kantitatif olarak inoküle edilmiştir. Ekim işlemleri 0.001 ml hacminde, 4 mm çapında tek kullanımlık özeler kullanılarak biyogüvenlik (Düzey 2) kabininde yapılmıştır. Besiyerleri 35±2°C ısı aralığında 18-24 saat süre aralığında etüvde inkübe edilmiştir. Kültür örneklerinde üreme saptanması hâlinde şüpheli koloniler; identifikasyon ve antibiyotik duyarlılıkları için işleme alınmıştır. İdentifikasyon ve antibiyogram testleri tam otomatize cihaz (Vitek2, bioMérieux, Fransa) ile çalışılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) 2018<sup>(6)</sup> standartlarına uygun olarak minimal inhibitör konsantrasyonlarına (MİK) göre yorumlanmıştır. Çalışmamızda, EUCAST 2018 dokümanına göre MİK değeri "orta duyarlı" olarak sonuçlanabilen antibiyotiklerin (gentamisin, trimetoprim sulfametaksazol, amikasin, imipenem ve siprofloksasin) bu aralıktaki MİK değerlerine rastlanmamıştır. Kalite kontrol suşu olarak *E. coli* ATCC 25922 kullanılmıştır.

Duyarlılık sonuçları frekans ve yüzdelerle özetlenmiştir. Veri dağılımları göz önünde bulundurularak gruplar arasındaki farklar tek örneklem için ki-kare uyum iyiliği testi, Pearson ki-kare testi ve Fisher'ın kesin testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel testler için anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Laboratuvarda incelenen toplam 22.774 idrar örneğinden 1.962 adetinde üreme saptanmıştır. Bunlardan 1.466 (%75)'sının idrar kültüründe  $\geq 10^5$  cfu/ml *E. coli* ürettiği saptanmıştır. İzole edilen *E. coli* bakterisine ait antibiyotik duyarlılık sonuçları Tablo 1'de istatistiksel değerlendirme sonuçları ile birlikte gösterilmiştir. Antibiyotikler arasında duyarlılık ve direnç oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklar görülmüştür (p<0.001). İzolatların %81'inde ampisilin direnci, %46'sında amoksisilin klavulanik asit,

**Tablo 1. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu etkeni *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık ve direnç durumları (EUCAST MİK değerlerine göre).**

Antibiyotikler	S n (%)	R n (%)	P
Ampisilin	281 (19)	1185 (81)	<0.001
Gentamisin	1200 (82)	266 (18)	<0.001
Trimetoprim-sülfametoksazol	881 (60)	585 (40)	<0.001
Nitrofurantoin (yalnızca komplike olmayan İYE)	1404 (96)	62 (4)	<0.001
Fosfomisin oral (yalnızca komplike olmayan İYE)	1411 (96)	55 (4)	<0.001
Amoksisilin-klavulanik asit (yalnızca komplike olmayan İYE)	796 (54)	670 (46)	0,001
Sefiksım (yalnızca komplike olmayan İYE)	843 (58)	623 (42)	<0.001
Siprofloksasin	859 (59)	607 (41)	<0.001
Amikasin	1399 (95)	67 (5)	<0.001
İmipenem	1444 (98)	22 (2)	<0.001

S: Duyarlı, R: Dirençli; \*:  $\chi^2$  testi

%42'sinde sefiksım, %41'inde siprofloksasin direnci saptanmıştır. En fazla duyarlılık %98 oranında imipenem antibiyotığıne karşı bulunmuştur. Bununla beraber, en fazla duyarlı olan diğer antibiyotikler nitrofurantoin (%96) ve fosfomisin (%96) olmuştur.

## TARTIŞMA

Üriner sistem enfeksiyonları hem toplumda hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlar arasında en sık görülen enfeksiyon türlerindedir. Türkiye'de Aral ve ark.<sup>(7)</sup>, Sağlam ve ark.<sup>(8)</sup>, Zengin ve ark.'nın<sup>(9)</sup> yaptıkları çalışmalarda, ÜSE'larında görülen *E. coli* oranları %70-95 arasında değişmektedir. Bu çalışmada, idrar kültürlerinde %75 oranında *E. coli* ürettiği saptanmış ve bu oranın Türkiye verileri ile uyumlu olduğu düşünülmüştür<sup>(3,10,11)</sup>.

Üriner sistem enfeksiyonlarında kesin tanı ve tedavi kültür sonucuna göre yapılır<sup>(12)</sup>. Kültür işlemlerinin uzun sürmesi, sonuç süresinin üç güne kadar uzaması bu tür enfeksiyonlarda ampirik antibiyotik tedavisinin yaygın olarak kullanılmasına yol açmaktadır<sup>(13)</sup>. Hekimler tarafından ilk olarak seçilen antibiyotikler genellikle trimetoprim/sülfametoksazol (TMP-SXT), siprofloksasin, nitrofurantoin, fosfomisin ve beta-laktamaz inhibitörü içeren veya içermeyen beta-laktam gurubu antibiyotiklerdir<sup>(14,15)</sup>. Bütün enfeksiyonlarda olduğu gibi ÜSE'da da bakterilerde gelişen antibiyotik direnç oranları giderek artmaktadır<sup>(16)</sup>. Türkiye'de antibiyotik duyarlılık sonuçlarının değerlendirilmesi 2015 yılı öncesinde "Clinical Laboratory

Standards Institute" (CLSI)'a göre yapılmaktaydı. Avrupa Birliği'ne üye ve coğrafi olarak komşu olduğumuz birçok ülkede Türkiye'de olduğu gibi EUCAST standartlarına göre antibiyotik duyarlılık testleri değerlendirilmektedir. EUCAST standartlarının ülkemizde kullanılmaya başlanmasıyla bazı antibiyotiklerin direnç profillerinde ufak değişiklikler olmuştur. MİK sınır değerlerindeki azalma antibakteriyel direnç oranını da arttırmıştır<sup>(4,17)</sup>. Artmış olan antibakteriyel direnç ampirik tedavinin yönünü de değiştirmektedir<sup>(18)</sup>.

Üriner sistem enfeksiyonları tedavisinde ampirik olarak tercih edilen antibiyotikler genellikle; kinolonlar, sefalosporinler, aminoglikozitler ve TMP-SXT olarak söylenebilir<sup>(8,19)</sup>. Ne yazık ki bu antibiyotiklerin yoğun ve kültür odaklı kullanılmaması nedenleriyle direnç oranlarında değişiklikler olmuştur<sup>(20)</sup>. TMP-SXT direnci 2011-2018 yılları arasında ülkemizde yapılan çalışmalarda, %20-60 arasında bildirilmiştir<sup>(17,21-24)</sup>. Bu çalışmada, TMP-SXT direnci %40 olarak belirlenmiş olup, Türkiye verileri ile uyumlu olduğu gözlenmiştir. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda, ampisilin direnci %44-74 arasında bildirilmiştir<sup>(7,22,25)</sup>. Aral ve ark.<sup>(7)</sup> ile bu çalışmada, en fazla ampisilin direncinin tespit edildiği görülmüştür. Ampisilin ÜSE'da çocukluk çağında daha çok tercih edilen bir antibiyotiktir. Dünya genelinde yapılan bir metaanaliz çalışmasında, "Organisation for Economic Cooperation and Development"(OECD) statüsü baz alınarak ülkeler iki gurupta incelenmiştir. Buna göre 0-17 yaş gurubunda, ÜSE etkeni *E. coli* bakterisinin antimikrobiyal

direnç profilleri belirtilmiştir<sup>(26)</sup>. Türkiye bu çalışmada, OECD ülkeleri arasında yer almış ve ampisilin direncinin %67 olduğu belirtilmiştir. Tüm çalışmada ise ampisilin direnci OECD ülkeleri arasında %53.4, OECD dışı ülkeler arasında %79.8 olarak belirtilmiştir<sup>(26)</sup>. Çalışmamızda, ampisilin direnci %81 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre, çalışmamızda elde edilen ampisilin direnci Avrupa ülkelerine nazaran daha yüksek oranda bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda, gentamisine karşı direnç oranlarını Sağlam ve ark.<sup>(8)</sup> %19.3, Varışlı ve ark.<sup>(23)</sup> %13, Şahin ve ark.<sup>(5)</sup> %37.2 olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada, gentamisin direnci %18 saptanmıştır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde, Sağlam ve ark.<sup>(8)</sup> ile çalışmamızın sonuçlarının benzer oranlarda olduğu fakat Şahin ve ark.<sup>(5)</sup>'ına göre daha düşük oranda olduğu görülmüştür. Bunun nedeni olarak Şahin ve ark.'nın<sup>(25)</sup> yapmış oldukları çalışmada, yalnızca kinolon dirençli *E. coli* izolatlarını değerlendirmeleri olabileceği düşünülmüştür. Sefiksim, ampisilin gibi daha çok pediatrik yaş gurubunda tercih edilmektedir. Sefalosporinlerin üçüncü kuşağında yer alan bu antibiyotiğe karşı direnç profili ülkemizde yapılan çalışmalarda pek gösterilmemiştir. Yalnızca Aşgın ve ark.<sup>(25)</sup> ile Çoban ve ark.<sup>(27)</sup> yapmış oldukları çalışmalarda, sefiksim direncini %15.8 ile %26.3 oranında belirtmişlerdir. Bu çalışmada, sefiksim direnci %42 olarak bulunmuştur. Bölgemizde ampisilin ve sefiksim direnç oranları Türkiye ortalamalarına göre daha yüksek bulunmuştur. Çocukluk çağında kullanılan bu antibiyotiklerin kullanım politikalarının yeniden gözden geçirilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Ülkemizde beta laktamaz direncinin giderek artması nedeniyle betalaktam ve beraberinde beta laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar daha çok tercih edilmeye başlanmıştır<sup>(8)</sup>. Bunlardan en çok kullanılan amoksisilin klavulanik asite karşı çalışmamızda elde edilen direnç %46 olarak bulunmuştur. Türkiye'de yapılan çalışmalarda, amoksisilin-klavulanik asit direncini Zengin ve ark.<sup>(9)</sup> %42, Maçın ve ark.<sup>(17)</sup> %38.3, Öztürk ve ark.<sup>(28)</sup> %41 olarak saptamışlardır. ÜSE'da ampirik olarak en çok tercih edilen antibiyotiklerden birisi de

kinolon gurubudur. Siprofloksasine karşı direnç oranı %10'un altında ise ampirik olarak tercih edilmesi uygun kinolon gurubu bir antibiyotiktir<sup>(14)</sup>. Bu çalışmada elde edilen siprofloksasin direnci %41 olarak saptanmış olup, ÜSE'da kültür sonucuna göre kullanılmasının daha uygun olacağı düşünülmüştür. Çalışmamızda en az direnç nitrofurantoin, fosfomisin ve imipenem antibiyotiklerine karşı görülmüştür. Fosfomisine karşı direnç oranı konusunda ülkemizde yapılan çalışmalarda Tekin ve ark.<sup>(24)</sup> %3, Bayram ve ark.<sup>(22)</sup> %5, Aşgın ve ark.<sup>(25)</sup> %4.1 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada, fosfomisin direnci %4 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızın kısıtlılığı; kullanılan antibiyotik duyarlılık testleri olarak yalnızca tam otomotize cihaz sonucunun verdiği MİK değerlerine göre sonuçların değerlendirilmiş olması ve farklı metotlarla doğrulanmasıdır. Ayrıca çalışmanın retrospektif olması nedeniyle hastaların risk faktörleri bakımından değerlendirilmemiş olması da diğer bir kısıtlılıktır.

Sonuç olarak bu çalışmada, ampisilin, amoksisilin klavulanik asit, TMP-SXT ve siprofloksasin antibiyotiklerinin direnç oranları fosfomisin, nitrofurantoin, amikasin, imipenem ve gentamisine göre daha yüksek bulunmuştur. Bölgemizde ÜSE'larının ampirik tedavisine bu sonuçların katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, et al. Urine is not sterile: Use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol.* 2014;52(3):871-6. <https://doi.org/10.1128/JCM.02876-13>
2. Price TK, Dune T, Hilt EE, et al. The clinical urine culture: Enhanced techniques improve detection of clinically relevant microorganisms. *J Clin Microbiol.* 2016;54(5):1216-22. <https://doi.org/10.1128/JCM.00044-16>
3. Aykan BŞ, Çiftçi İH. Türkiye'de idrar kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotiklere direnç durumu: Bir meta-analiz. *Mikrobiyol Bul.* 2013;47(4): 603-18. <https://doi.org/10.5578/mb.6383>

4. Süzük S, Kaşkatepe B, Avcıküçük H, Aksaray S, Başustaoğlu A. CLSI'dan EUCAST'e geçişte üriner sistem enfeksiyonu etkeni *Escherichia coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul. 2015;49(4):494-501.  
<https://doi.org/10.5578/mb.10106>
5. Şahin K, Altan G. Kinolon dirençli *Escherichia coli* izolatlarında diğer antibiyotiklere direnç oranlarının araştırılması. J Biotechnol Strateg Health Res. 2019;3(3):197-202.  
<https://doi.org/10.34084/bshr.611956>
6. EUCAST. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.1, valid from 2018-05-15 [http://www.eucast.org/ast\_of\_bacteria/pre-viou]. (erişim tarihi 1 Kasım 2019).
7. Aral M, Kireççi E, Doğan SŞ. İdrar örneklerinden izole edilen gram negatif bakteriler ve antibiyotiklere direnç oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2011;41(4):139-42.  
<https://doi.org/10.5222/TMCD.2011.139>
8. Sağlam HS, Ögütü A, Demiray V, Karabay O. Üriner enfeksiyonlarda toplum kökenli *Escherichia coli*'nin yeri ve gelişen antibiyotik direnci. Nobel Med. 2012;8(1):67-71.
9. Zengin K, Tanık S, Albayrak S, Taken K, Piriççi N. Van bölgesindeki üriner sistem enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. Bozok Tıp Derg. 2014;4(1):1-5.  
<https://doi.org/10.16919/btd.30666>
10. Denk A, Tartar AS. İdrar kültürlerinden izole edilen toplum kökenli *Escherichia coli* suşlarında antibiyotik direnci. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Derg. 2015;29(2):51-5.
11. Gül S, Ecemiş E, Kaçmaz B, Kaygusuz S, Ayaşlıoğlu E, Kılıç D. İdrar kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2016;16(3):17-21.  
<https://doi.org/10.24938/kutfd.124899>
12. Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010:957-83.
13. Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, et al. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: Lessons from a primary care series. BMC Infect Dis 2014;14:137.  
<https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-137>
14. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011;52(5):e103-20.  
<https://doi.org/10.1093/cid/ciq257>
15. Taşbakan MI, Pullukçu H, Sipahi OR, Yamazhan T, Arda B, Ulusoy S. A pooled analysis of the resistance patterns of *Escherichia coli* strains isolated from urine cultures in Turkey: A comparison of the periods 1997-2001 and 2002-2007. Turkish J Med Sci. 2011;41(3):557-64.  
<https://doi.org/10.3906/sag-1006-893>
16. Van der Bij AK, Van Dijk K, Muilwijk J, et al. Clinical breakpoint changes and their impact on surveillance of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* causing bacteraemia. Clin Microbiol Infect. 2012;18(11):E466-72.  
<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03996.x>
17. Maçın S, Akyön Yılmaz Y, Özden Ö, Gür D. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve *Escherichia coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının EUCAST ve CLSI'ya göre yorumlanması: Hacettepe deneyimi. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2017;47(1):21-5.  
<https://doi.org/10.5222/tmcd.2017.021>
18. Kaki R, Elligsen M, Walker S, Simor A, Palmay L, Daneman N. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: A systematic review. J Antimicrob Chemother 2011;66(6):1223-30.  
<https://doi.org/10.1093/jac/dkr137>
19. Mehnert-Kay SA. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. Am Fam Physician. 2005;72(3):451-56.
20. Nguyen T. Bacterial infections of the urinary tract. In: Tanagho EA, McAninch JW. (eds.) Smith's & Tanako's General Urology, 16th Ed., McGraw Hill, 2004:203-27.
21. Coşkun USŞ, Coşkun G. Bir devlet hastanesinde poliklinik hastalarına ait idrar örneklerinden izole edilen genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitif *Escherichia coli* suşlarının prevalans ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi. Kocatepe Tıp Derg. 2015;16(1):25-30.  
<https://doi.org/10.18229/ktd.27083>
22. Bayram Y, Eren H, Berktaş M. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriyel patojenlerin dağılımı ve GSBL pozitif ve negatif *Escherichia coli* suşlarının fosfomisin ve diğer antimikrobiyallere duyarlılık paterni. Ankem Derg. 2012;25(4):232-36.  
<https://doi.org/10.5222/ankem.2011.232>
23. Varışlı AN, Cetin Hazirolan G, Kocagül Celikbas A, Aksoy A. Resistance patterns of gram negative bacteria in urinary tract infections and efficacy of empirical treatment in noncomplicated cases: Retrospective cohort study of 2180 women. J Surg Med. 2018;2(2):99-104.

- <https://doi.org/10.28982/josam.399562>
24. Tekin A, Deveci Ö, Dal T, et al. Üropatojen *Escherichia coli* izolatlarına fosfomisin ve bazı antibiyotiklerin in vitro etkinliği. *Ankem Derg.* 2012;26(2):61-8.  
<https://doi.org/10.5222/ankem.2012.061>
25. Aşgın N, Kal Çakmaklıoğulları E. Karabük ilinde toplum kökenli pediatrik üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *E. coli* suşlarının in-vitro antibiyotik direnç profili. *J Contemp Med.* 2017;7(3):241-5.  
<https://doi.org/10.16899/gopctd.349939>
26. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;352.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.i939>
27. Çoban B, Ülkü N, Kaplan H, Topal B, Erdođan H, Baskın E. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu etkenleri ve antibiyotik dirençlerinin beş yıllık değerlendirmesi. *Turk Ped Arş.* 2014;49(2):124-29.  
<https://doi.org/10.5152/tpa.2014.1505>
28. Öztürk CE, Kaya AD, Göçmen Ş, Arslan E. Toplum kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu etkeni olan *Escherichia coli* izolatlarının fosfomisin ile idrar yolu enfeksiyonlarında sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Derg.* 2008;22(2):81-4.